



TITLE:

霊長類の解毒酵素の特性に関する研究(III 共同利用研究2.研究成果)

AUTHOR(S):

光安, 舒夫; 北原, 美保子; 今津, 京子

CITATION:

光安, 舒夫 ...[et al]. 霊長類の解毒酵素の特性に関する研究(III 共同利用研究2.研究成果). 霊長類研究所年報 1983, 12: 49-49

ISSUE DATE:

1983-01-19

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/163027>

RIGHT:

しか認められないと考えられた。

霊長類の解毒酵素の特性に関する研究

光 安 舒 夫 (佐賀大・教養)

北原美保子 (")

今 津 京 子 (")

肝臓の解毒作用に関与すると考えられるグルタチオンS-トランスフェラーゼが、最近高橋らにより、サル肝から単離された。我々はこの酵素の基質識別の分子機構を研究するために、基質グルタチオン (GSH: H- γ -L-Glu-L-Cys-Gly-OH) アナログの合成を試みた。同時にこの重要な肝酵素のサルとラット間の種間差異も合成した基質アナログを用いて研究しようとして試みている。

基質アナログの合成は、種々試みた結果C末よりのステップワイズ合成法で行なった。各基質アナログについて、SH基の重要性を考えて、Cysの保護基として、撰択的に除去あるいは残す事の出来る、P-メトキシベンジル、ベンジル、アセトアミドメチルの三種 (X) を用いたものを合成した。

本年度に合成した基質アナログ中間体1~15を挙げる。

1~3 Boc- γ -L-Glu-L-Cys (X)-Gly-OMe

4~6 Boc- γ -L-Glu-L-Cys (X)-Gly-NH₂

7~9 Boc- γ -L-Glu-L-Cys (X)-L-Ala-CBzl

10~12 Boc- γ -L-Glu-L-Cys (X)-L-Glu(OBzl)-OBzl

13~15 Boc- γ -L-Glu-L-Cys (X)-L-Lys (Z)-OBzl

Boc: t-ブチルオキシカルボニル, OMe: メチルエステル, NH₂: アミド, OBzl: ベンジルエステル, Z: ベンジルオキシカルボニル

これらの中間体より予備的に得た最終基質を用い、サル肝酵素による作用を検索した結果、C末のアミノ酸の性質により、反応速度に顕著な差があることを示唆する結果が得られた。これらの結果に基づき、詳細な検索を計画中である。

霊長類におけるアルギナーゼの研究

大 浦 敏 明 (砂子療育園)

青 野 繁 雄 (大阪市大・医)

藤 本 昭 栄 (大阪市立環境保健協会)

アルギナーゼは尿素サイクル中の酵素の一つとして生体内アンモニアの解毒作用に重要な役割を果している。この酵素の欠損症は人では著明な高アンモニア血症を引き起こし重篤な症状が認められる。我々は霊長類におけるアルギナーゼ活性の測定を赤血球を用いて行ない、同酵素の系統発生学的変化を明らかにすると共に、赤血球アルギナーゼ活性に個体差が強く認められたカニクイザルについて、検討を加えた。赤血球アルギナーゼ活性は原則的には高等なもの程その活性が高く、下等なもので低いという結果をえたが、カニクイザルに於ては、非常に大きな個体差が認められ、21頭中4頭は欠損していると考えられた。

これら21頭について行なった赤血球内アルギノコハク酸分解酵素活性の測定、赤血球及び血漿中塩基性アミノ酸濃度測定、血漿中アンモニア、尿素窒素、クレアチニン、及び尿酸の測定結果は次に示す通りであった。21頭のアルギナーゼ活性値は平均3.05 (μ moles/hr/g.Hb)であったが、4頭は0.2以下を示し欠損症と考えられた。これら4頭のアルギノコハク酸分解酵素活性値は、 17.75 ± 4.79 (μ moles/hr/g.Hb)を示し、活性を有する群の 12.5 ± 2.48 に比して明らかに高く1%の危険率で有意差が認められた。アミノ酸分析の結果からはアルギナーゼ活性欠損ザルの赤血球でArginineが著明に増加し、Ornithineは著明に減少していることが明らかとなった。この関係は血漿中のアミノ酸分析では認められなかった。血液中のアンモニア測定でも、カニクイザルの個体差は大きく14~336 μ g/dlの広範囲に分布した。しかし血液中アンモニア濃度と赤血球アルギナーゼ活性の間には相関が認められず、赤血球アルギナーゼ活性の欠損はカニクイザルに於ては、直接の原因ではないと考えられた。この点については今後、肝での尿素サイクル系諸酵素の測定を行なって明らかにする必要がある。